



TITLE:

新膀胱造設術を行った膀胱原発印 環細胞癌の1例

AUTHOR(S):

藤田, 昌弘; 大年, 太陽; 小林, 憲市; 福本, 亮; 今村, 亮
一; 高田, 晋吾; 松宮, 清美; 藤岡, 秀樹

CITATION:

藤田, 昌弘 ...[et al]. 新膀胱造設術を行った膀胱原発印環細胞癌の1例. 泌尿器科紀要 2009, 55(9): 579-582

ISSUE DATE:

2009-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/85365>

RIGHT:

許諾条件により本文は2010-10-01に公開

新膀胱造設術を行った膀胱原発印環細胞癌の1例

藤田 昌弘¹, 大年 太陽¹, 小林 憲市¹, 福本 亮¹
今村 亮一¹, 高田 晋吾¹, 松宮 清美¹, 藤岡 秀樹²¹大阪警察病院泌尿器科, ²野崎徳洲会病院泌尿器科PRIMARY SIGNET-RING CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER:
A CASE REPORTMasahiro FUJITA¹, Taiyo OTOSHI¹, Ken-ichi KOBAYASHI¹, Ryo FUKUMOTO¹,
Ryoichi IMAMURA¹, Shingo TAKADA¹, Kiyomi MATSUMIYA¹ and Hideki FUJIOKA²¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital²The Department of Urology, Nozaki Tokushukai Hospital

We report a case of signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. A 60-year-old man was hospitalized because of total macrohematuria. Cystoscopic examination revealed a non-papillary sessile tumor on the posterior wall of the urinary bladder. The pathological diagnosis was stage pT1 signet ring cell carcinoma. Upper gastrointestinal endoscopy and computed tomographic scanning revealed no involvement of other organs. Radical cystectomy and creation of an ileal neobladder were performed. The histopathological stage was pT3aN0M0. Adjuvant chemotherapy (TS-1) was performed and the patient is currently free from disease at eight months after the surgery.

This disease is usually diagnosed at an advanced stage and has a poor prognosis. To our knowledge, this is the first case report on the creation of an ileal neobladder for the treatment of primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder.

(Hinyokika Kiyo 55 : 579-582, 2009)

Key words : Signet-ring cell carcinoma, Ileal neobladder

緒 言

膀胱悪性腫瘍の病理組織の約90%以上は尿路上皮癌であり、腺癌の占める割合は1%以下である。その中でも印環細胞癌は非常に稀である。また印環細胞癌は診断時に浸潤性であることが多い。今回われわれは、pT1と診断し、膀胱全摘・回腸新膀胱造設術を行った症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：60歳，男性

主訴：肉眼的血尿

既往歴：12歳 右腎結核（右腎摘出），20歳 肺結核

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2007年8月肉眼的血尿を主訴に来院された。血尿は1週間で消失し、詳細な検査は希望されなかった。2008年2月再び肉眼的血尿を主訴に来院された。膀胱鏡検査にて膀胱内後壁に隆起性病変を認め、TURBT 目的に入院となった。

現症：胸腹部理学的所見に異常なし。

来院時検査所見：血液生化学所見には特記すべき異常を認めなかった。CEA 1.0 ng/ml（正常値 5.0 ng/ml 以下），CA19-9 9.0 U/ml（正常値 37 U/ml 以下）

であった。

尿検査所見：尿沈渣，RBC 10～19/hpf，WBC 1～4/hpf であった。尿細胞診は class V であった。

膀胱鏡検査：膀胱内後壁に直径約 10 mm の周堤を伴う隆起性病変を認めた（Fig. 1）。

画像所見：胸部単純写真は正常。経静脈的尿路造影では上部尿路に異常所見を認めなかった。骨盤造影 CT および MRI では、膀胱内に明らかな病変は指摘

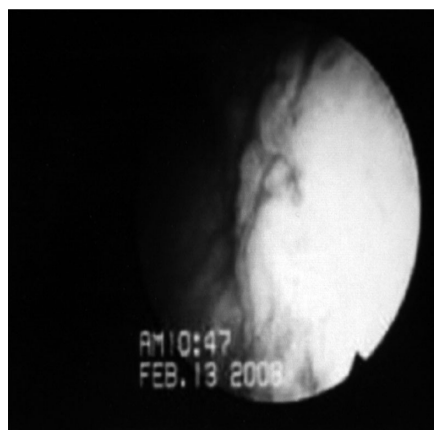


Fig. 1. Cystoscopic examination reveals a non-papillary sessile tumor on the posterior wall of the urinary bladder.

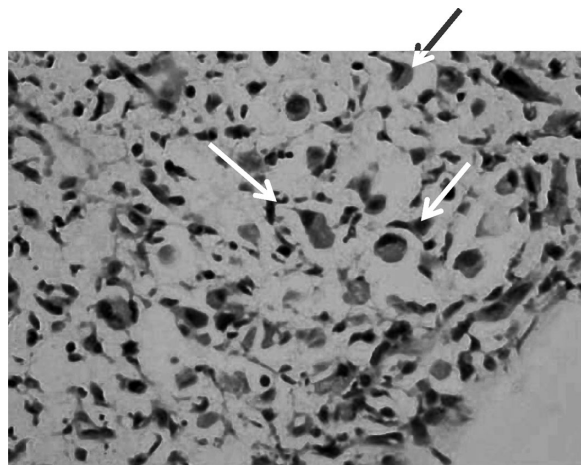


Fig. 2. Pathological finding shows signet-ring cells that are characterized by eccentric flattened nucleus and foamy cytoplasm (Magnification 400×: HE stain).

されず、リンパ節の腫大も認めなかった。骨シンチグラムでは、異常集積を認めなかった。

入院後経過：2008年4月9日、経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。隆起性病変を全周性に筋層まで切除し基部は電気凝固した。その他に膀胱粘膜および前立腺部尿道の計6カ所の生検を行った。病理学的診断は、adenocarcinoma, G2>G3, pT1, INF γ であった。Adenocarcinomaはsignet-ring cell carcinomaを主体として粘膜固有層に散在していた (Fig. 2)。生検部位に悪性所見は認めなかった。上部消化管の検索を行ったが異常を認めなかった。

膀胱原発印環細胞癌 pT1N0M0 の診断を行い、同年5月19日膀胱全摘、回腸新膀胱造設術を施行した。手術所見では、膀胱周囲への浸潤を示す所見や、リンパ節の腫大も認めなかった。摘出組織は、肉眼的には後壁に約15 mmの発赤を伴う粘膜不整な陥没病変を認め (Fig. 3)、その部位は周囲に比べ硬度が増強していた。病理組織学的には、膀胱粘膜表層にTURによるものと思われる潰瘍が形成され、その下層には、N/C

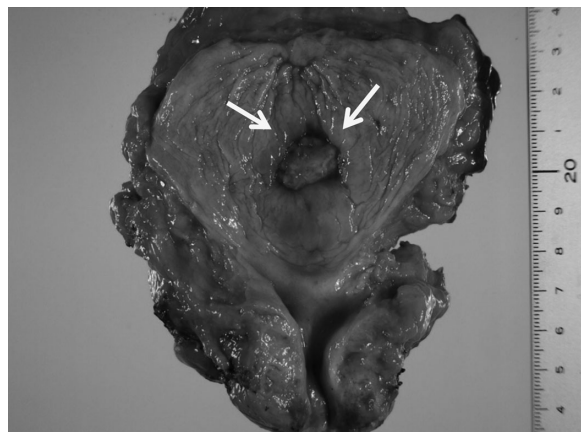


Fig. 3. The specimen exhibits invasion of the tumor into the posterior bladder wall.

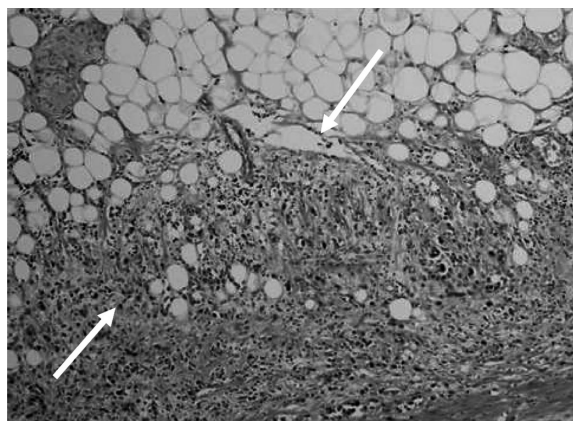


Fig. 4. Pathological finding reveals the invasion of poorly differentiated adenocarcinoma containing signet-ring cells to extracystic fatty tissue (Magnification 100×: HE stain).

比が高く、管腔形成傾向を示さない低分化型腫瘍細胞が、索状に増殖し浸潤する像を認めた。腫瘍細胞の中に偏在した核を有する signet cell を散見した。浸潤は周囲脂肪組織におよび (Fig. 4)、リンパ管侵襲や静脈侵襲を認めた。そのため、最終的に pT3aN0M0 と診断した。

術後経過は良好で、術後約1カ月後に退院された。病理組織診断の結果から術後補助化学療法 TS-1 (60 mg×2/day, 2 week 投薬 1 week 休薬)を開始した。副作用 (判定基準: CTCAE version 3.0) は grade 3 の血小板減少と grade 2 以下の白血球減少, Hb 低下, 色素沈着, 口腔粘膜障害を認めた。2008年7月から2009年2月まで継続しており、現在8カ月間再発を認めていない。

考 察

膀胱原発印環細胞癌は腺癌の中でも稀な腫瘍であり、その頻度は膀胱腫瘍の0.13~0.56%¹⁾、膀胱腺癌の0.24~4.5%²⁾と報告されている。発生起源としては、Braun ら³⁾の述べている尿路上皮の潜在的多分化能に由来するとの説が有力であるが、総排泄腔の遺残組織由来、嚢胞性膀胱炎のムチン産生細胞由来などの諸説もあり、統一された見解を認めていない。また膀胱原発の診断に至って、転移性腺癌および尿膜管由来腺癌との鑑別が重要である。転移性腺癌の場合に原発巣は消化管および乳癌が多いとされているが、本症例では他臓器に異常を認めなかった。また Wheeler と Hill の尿膜管癌の診断基準⁴⁾より尿膜管由来も否定的であった。そのため、膀胱原発と診断した。

本邦での報告は、われわれが検索しえた限りでは54例目⁵⁻⁸⁾であった。発症年齢は39~88歳 (平均60.8歳)、男女比は約3:1であった。病理診断における腫瘍深達度は、pT1 6例, pT2 3例, pT3 24例, pT4 17例, 不明4例と約80%が浸潤癌であった。予後はきわ

めて不良であり, 大古ら⁹⁾は本邦32例の集計で, 2年生存率46.7%, 5年生存率23.3%と報告している。

本症例は, TUR 病理組織から pT1N0M0 と診断された。pT1 症例 (6 例) の治療方針は, 膀胱全摘 (1 例), 膀胱部分切除 (1 例), 放射線療法 (1 例), TUR 後経過観察のみ (2 例), 不明 (1 例) であった。膀胱印環細胞癌がスキルス胃癌と同様に上皮下をびまん性に進行すること, 本症例の病理組織が G3 を含む INF γ であったこと, pT2 以上の浸潤性印環細胞癌の多くは膀胱全摘術が施行されていることから膀胱全摘術を選択した。pT1 での平均生存期間は55カ月と比較的良好との報告¹⁰⁾もあるため, 膀胱全摘後の尿路変更は回腸新膀胱とした。尿管由来印環細胞癌での新膀胱報告は1例¹¹⁾あったが, 膀胱原発印環細胞癌での報告は本邦初であった。術後の蓄尿および排尿機能は良好であり, 患者満足度は高かった。

本症例では病理組織において周囲脂肪組織浸潤を認めたため, 術後補助化学療法を行った。膀胱原発印環細胞癌の化学療法については, 様々な報告があるが, ガイドラインなどでの推奨される治療法がないのが現状である。南方ら⁶⁾は CEA および CA19-9 高値の pT3bN1M1 症例に対して術後に化学療法 (MTX 100 mg/m² 5-FU 600 mg/m² 2 週間ごと) を 3 クール行い, 腫瘍マーカーの著しい低下を認めたと報告している。Romics ら¹²⁾も pT3b 症例に術後補助化学療法として CDDP/5FU 療法を 4 サイクル行い, 5 年間再発がないと報告している。2009 年 NCCN ガイドラインでは膀胱腺癌の治療としては, ① MVAC (有効性は低い), ②膀胱全摘, 部分切除, ③ 5FU 中心の化学療法が推奨されている。また印環細胞癌は胃癌に多く発生することが知られている。現在, 進行胃癌の化学療法では TS-1 が主流である。Sakuramoto ら¹³⁾は stage II, III の胃癌術後症例1,059例に対して1年間術後補助化学療法として TS-1 投与 (80mg/m²/day) を行い, 有意な生存期間延長を報告している。坂本ら¹⁴⁾も TS-1/CDDP 療法で down staging, 転移巣の縮小など印環細胞を含む胃癌症例で一定の治療効果を報告している。消化管由来以外では肺¹⁵⁾および縦隔¹⁶⁾の印環細胞癌に対して TS-1 療法を行った報告があり一定の効果を示している。特に Kusakari ら¹⁶⁾は縦隔の印環細胞癌への放射線治療後の再発に対して TS-1 療法 (100 mg/day, 3 week 投薬 1 week 休薬) を 1 年間行い, 以降 2 年間再発を認めていないとの興味深い報告をしている。われわれは Sakuramoto らの報告¹³⁾を参考に通院治療可能な TS-1 療法 (80 mg/m²/day) を行った。TS-1 の主な副作用としては, 骨髄抑制, 肝酵素の上昇, 食欲低下, 色素沈着, 口腔粘膜障害, 下痢などがあり, 2 週間に 1 回以上の臨床検査および問診が望ましいとされている。

術後補助療法としては他に放射線療法の報告もある。

pT4 症例の膀胱全摘後骨盤部に total 50 Gy の外照射を行い, 2 例で 1 年以上生存の報告¹⁰⁾がされており, 選択肢の 1 つであると思われた。今回われわれは, 根治性と QOL を考慮し, 新膀胱造設を行った。結果的には pT3a と進行しており, 現在術後補助化学療法単独にて再発を認めていないが, 放射線療法を組み合わせた集学的治療のためには回腸導管, 尿管皮膚瘻も考慮すべき選択肢の 1 つであると思われた。今後の厳重な経過観察が必要である。

結 語

今回われわれは膀胱原発印環細胞癌の 1 例を経験した。pT1 で診断し, 膀胱全摘・回腸新膀胱造設術を行うも, 周囲脂肪組織浸潤しており, 術後補助化学療法を行った。膀胱原発印環細胞癌の尿路変更は回腸新膀胱を行った症例は本邦初であった。

文 献

- 1) Blute ML, Engen DM, Travic WD, et al.: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 141: 17-21, 1989
- 2) Torenbeek R, Koot R, Blomjous C, et al.: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Histopathology* 95: 13-20, 1996
- 3) Braum EV, Ali M, Fayemi O, et al.: Primary signet ring cell carcinoma of the urinary bladder: review of the literature and report of a case. *Cancer* 47: 1430-1435, 1981
- 4) Wheeler JD and Hill WT: Adenocarcinoma involving the urinary bladder. *Cancer* 7: 119-135, 1954
- 5) 石村大史, 工藤茂将, 米山高弘, ほか: 膀胱原発印環細胞癌の 1 例. 泌尿紀要 50: 87-89, 2004
- 6) 南方良仁, 伊藤和行, 北川道夫: 血清 CA19-9, CEA が高値を呈した膀胱原発印環細胞癌の 1 例. 泌尿器外科 18: 357-361, 2005
- 7) 久保田恵章, 小島圭太郎, 玉木正義, ほか: 膀胱原発印環細胞癌の 1 例. 泌尿紀要 49: 479-481, 2003
- 8) 九十九葉子, 坂本稀彦: 尿細胞診にて印環細胞癌を認めた膀胱癌の 1 症例. 診断病理 22: 54-57, 2005
- 9) 大古美治, 藤浪 潔, 池田伊知郎, ほか: 膀胱原発印環細胞癌の 1 例. 泌尿紀要 40: 1119-1122, 1994
- 10) 松崎 敦, 小林 裕: 膀胱原発印環細胞癌の 1 例—pT1 症例—. 泌尿紀要 46: 127-130, 2000
- 11) Morii A, Furuya Y, Fujiuchi Y, et al.: Urachal signet ring cell carcinoma. *Int J Urol* 14: 360-361, 2007
- 12) Romics I, Székely E and Szendroi A: Signet-ring cell carcinoma arising from the urinary bladder. *Can J Urol* 15: 4266-4288, 2008
- 13) Sakuramoto S, Sasako M and Yamaguchi T, et al.:

- Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an Oral fluoropyrimidine: *N Eng J Med* **357**: 1810-1820, 2007
- 14) 坂本義之, 平間公昭, 萩原主税, ほか: 穿孔性汎発性腹膜炎で発症し TS-1/CDDP 療法で Down-staging 後治癒切除し得た胃癌の 1 例. *Jpn J Cancer Chemother* **33**: 1649-1652, 2006
- 15) 阿部光伸, 土居裕幸, 疋田高裕, ほか: 肺印環細胞癌の 1 例. *高知医師会医誌* **12**: 170-174, 2007
- 16) Kusakari C, Soda H and Nakamura Y: Mediastinal signet-ring cell carcinoma of unknown primary: long-term survival by treatment with S-1, a novel derivative of 5-fluorouracil. *Lung Cancer* **56**: 139-141, 2007
- (Received on March 6, 2009)
(Accepted on May 4, 2009)